



北海道公立大学法人
札幌医科大学
Sapporo Medical University

SAPPORO MEDICAL UNIVERSITY INFORMATION AND KNOWLEDGE REPOSITORY

Title 論文題目	Risk factors for acute exacerbation of idiopathic interstitial pneumonias in patients undergoing lung cancer treatment (肺癌治療を受けている患者における特発性間質間質性肺炎の急性増悪のリスク因子)
Author(s) 著 者	多屋, 哲也
Degree number 学位記番号	乙第 3080 号
Degree name 学位の種別	博士 (医学)
Issue Date 学位取得年月日	2020-02-07
Original Article 原著論文	Japanese Journal of Clinical Oncology. 2019 Aug 14.
Doc URL	
DOI	
Resource Version	Publisher Version

学位論文の内容の要旨

報 告 番 号	乙第 3080 号	氏 名	多屋 哲也
<p>論文題名</p> <p>Risk factors for acute exacerbation of idiopathic interstitial pneumonias in patients undergoing lung cancer treatment</p> <p>研究目的</p> <p>特発性間質性肺炎(IIPs)、その中でも代表的な疾患である特発性肺線維症(IPF)は、肺癌を高率に合併することが知られている。さらに、IIPs 合併肺癌患者は、外科手術、化学療法、放射線療法等の肺癌治療に伴う IIPs の急激な悪化、すなわち急性増悪 (AE) を発症することが臨床上の問題となっている。IIPs 合併肺癌は、治療効果と治療安全性に関するエビデンスに乏しいことから、肺癌治療による生存期間延長の利益と AE 発症のリスクとを適切に評価し、診療方針を決定することが難しい領域である。今回我々は、肺癌患者の中から IIPs を合併した症例を抽出し、肺癌治療に関連する AE 発症のリスクを明らかにするために、後方視的に検討した。</p> <p>研究方法</p> <p>2010 年から 2014 年の間に札幌医科大学附属病院で治療を受けた IIPs 合併肺癌患者 98 名を対象とし後方視的に調査した。AE は Collard らが提唱した基準をもとに診断し、AE を発症した群と発症しなかった群に分類し、ベースライン時の年齢、性別、喫煙歴、performance status、胸部 CT 所見、組織型、肺癌臨床病期、SP-A、SP-D、KL-6、FVC、DLco および治療法と AE 発症との関連について検討した。また、外科手術、化学療法および放射線療法の併用療法群と単独治療群間での AE 発症リスクの差についても検討した。</p> <p>研究結果</p> <p>1) IIPs 合併患者 98 名のうち、14 名(14.3%)の患者が AE を発症した。</p> <p>2) 単変量解析において、特発性肺線維症(IPF)であるか胸部 CT 所見で通常型間質性肺炎(UIP)パターンであることが、それぞれ non-IPF、non-UIP パターンと比べ AE 発症のリスクが有意に高い結果であった。更にベースライン時の%FVC 低下と KL-6 の上昇が AE 発症の有意なリスク因子として抽出された。</p>			

3) 多変量解析では、胸部 CT 所見での UIP パターンと%FVC の低下が独立した AE 発症のリスク因子であった。

4) 14 名の AE 発症患者のうち、10 名が癌治療と関連した増悪で、手術患者 3/40 名(7.5%)、化学療法 5/50 名(10%)、放射線療法 2/26 名(7.7%)であった。

5) 単独治療群は 55 名、併用療法群は 29 名であり、両群間で AE 発症リスクに有意差は認められなかった。

考察

実臨床において、IIPs 合併肺癌患者に対して AE 発症のリスクを考慮し癌治療が躊躇されることがある。IIPs 患者は、抗癌剤開発の臨床試験の対象から既に除外されているため、AE 発症を含め安全性に関するエビデンスが欠落していることも、このことの大きな要因となっている。IIPs 合併肺癌患者に安全に肺癌治療を提供するために、観察研究の蓄積によるエビデンスの構築が重要である。我々は、胸部 CT 所見での UIP パターンが AE 発症の独立したリスク因子であることを示した。このことは、Kenmotsu らによる間質性肺炎合併肺癌における化学療法関連 AE リスクの検討結果と一致していた。また、ベースライン時の%FVC 低下も独立した AE 発症の危険因子であったが、この結果は、Enomoto らによる化学療法関連 AE 発症リスクの結果とも一致した。KL-6 値の上昇も AE のリスク因子とする報告があるが、我々の検討では、単変量解析で有意差を認めたものの、多変量解析では、独立した危険因子として抽出されなかった。本研究では%FVC と KL-6 値とに有意な相関が認められたため、多変量解析において KL-6 値が脱落した可能性がある。これらの結果と ROC 曲線によるカットオフ値の検討により、non-UIP パターン、%FVC91.2%以上および KL-6 値 820 U / ml 未満を示す患者は、肺癌治療に伴う AE 発症リスクに関する安全性が担保されることが示唆された。

結論

IIPs 合併肺癌患者では胸部 CT での UIP パターンと%FVC の減少が独立した AE 発症のリスク因子であった。さらに併用療法群において、単独治療群との比較で AE 発症リスクの有意な増大は認められなかった。

論文審査の要旨及び担当者

(令和 2 年 2 月 7 日授与)

報告番号	乙第 3080 号	氏 名	多屋 哲也
論文審査 担 当 者	主査 教授 高橋 弘毅		副査 教授 渡辺 敦
	副査 教授 坂田 耕一		委員 教授 加藤 淳二

論文題名	<p>Risk factors for acute exacerbation of idiopathic interstitial pneumonias in patients undergoing lung cancer treatment (肺癌治療を受けている患者における特発性間質間質性肺炎の急性増悪のリスク因子)</p>
<p>結果の要旨</p> <p>本論文は、IIPs 合併肺癌患者において、肺癌治療に関連する AEs 発症のリスクを明らかにするために、後方視的に詳細に検討した報告である。IIPs 合併肺癌患者では、胸部 CT での UIP パターンと、%FVC の減少が独立した AEs 発症のリスク因子であることが分かった。さらには multi-therapy 群は mono-therapy 群と比べ AEs 発症は増加しないことも明らかとなった。</p>	